



Facultad de Veterinaria
Universidad Zaragoza



Trabajo Fin de Grado en Veterinaria

Comparación de dos métodos de obtención de orina en el diagnóstico de las
infecciones urinarias del perro

Comparison of two urine collecting methods for diagnosing urinary tract
infections in dogs

Autor/es

Sara Tomillo Guitart

Director/es

Laura Navarro Combalía

Maite Verde Arribas

Facultad de Veterinaria

2020

ÍNDICE

1. RESUMEN	3
2. INTRODUCCIÓN	4
2.1 Infección del tracto urinario. Definición y etiopatogenia	4
2.2. Factores predisponentes	6
2.3. Presentación clínica	7
2.4. Clasificación de ITU.....	7
2.5. Diagnóstico.....	9
2.6. Tratamiento de las ITU.....	14
3. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS	17
4. MATERIAL Y MÉTODOS	19
4.1. Población de estudio	19
4.2. Procedimiento	19
4.3. Análisis estadístico	20
5. RESULTADOS	20
5.1. Población de estudio	20
5.2. Resultados del urianálisis (densidad, tira y sedimento)	22
5.3. Resultados del urocultivo	25
5.4. Influencia de factores dependientes del individuo sobre los marcadores de infección ...	26
5.5. Relación entre la presencia de signos clínicos y los marcadores urinarios de infección ..	27
5.6. Relación entre la presencia de bacterias contaminantes en el cultivo y presentación de signos clínicos de ITU	28
6. DISCUSIÓN.....	29
6.1. Población de estudio	29
6.2. Resultados del urianálisis (densidad, tira y sedimento)	30
6.3. Resultados del urocultivo	30
6.4. Influencia de factores dependientes del individuo sobre los marcadores de infección ...	32
6.5. Relación entre la presencia de signos clínicos y los marcadores urinarios de infección ..	32
6.6. Relación entre la presencia de bacterias contaminantes en el cultivo y el diagnóstico de ITU.....	33
7. CONCLUSIONES	34
8. VALORACIÓN PERSONAL.....	36
9. BIBLIOGRAFÍA	37
10. ANEXOS	41

1. RESUMEN

Las infecciones del tracto urinario (ITU) en perros son un problema común en la práctica clínica. Su diagnóstico se basa en la presencia de signos clínicos y hallazgos en el urianálisis compatibles y un urocultivo positivo. Actualmente, el cultivo de orina a partir de muestras recogidas por cistocentesis es considerado el método de referencia para confirmar una ITU. Sin embargo, éste método no está exento de complicaciones. Un estudio reciente ha demostrado que las muestras de orina recogidas durante la micción podrían ser útiles para el diagnóstico de ITUs mediante cultivo.

El principal objetivo de este estudio fue analizar y comparar la validez de muestras de orina recogidas por distinta técnica, durante la micción y por cistocentesis, en el diagnóstico de ITU en el perro.

En este estudio prospectivo se incluyeron 15 animales, siete perros con sintomatología de ITU y ocho perros con afecciones que requerían realización de urocultivo dentro del abordaje diagnóstico. De cada animal se recogieron dos muestras de orina, una durante la micción y otra por cistocentesis. Se procesaron para realizar un urianálisis (densidad, tira reactiva y sedimento) y un cultivo bacteriológico cuantitativo. Se utilizó el software PSPP para el análisis estadístico de los resultados.

No hubo diferencias significativas entre los resultados del urianálisis y de los urocultivos realizados a partir de las dos muestras obtenidas por distinta técnica en el mismo individuo. Los cultivos de orina fueron positivos sólo en animales con signos de ITU. A pesar de que se detectó mayor contaminación bacteriana en las muestras obtenidas por recogida directa, la precisión del diagnóstico de ITUs fue la misma.

Nuestros resultados sugieren que las muestras obtenidas durante la micción pueden ser tan útiles como las obtenidas por cistocentesis para el diagnóstico de ITU en perros, lo que puede ser de utilidad en la práctica clínica.

ABSTRACT

Urinary tract infections (UTIs) in dogs are a common problem in clinical practice. Its diagnosis is based on the presence of clinical signs and urinalysis findings compatible and a positive urine culture. Currently, urine culture from samples collected by cystocentesis is considered the reference method to confirm a UTI. However, this method is not without complications. Recent study has shown that, voided urine samples may be equally useful for the diagnosis of UTIs by culture.

The main objective of this study was to evaluate and compare the accuracy of urine samples collected by different techniques, free-catch and cystocentesis, in the diagnosis of UTIs in dogs.

Fifteen animals were included in this prospective study, seven dogs with UTI symptoms and eight dogs with conditions that required urine culture within the diagnostic approach. Two urine samples (voided and cystocentesis) were collected from each animal at the same time. A urinalysis (urine specific gravity, reagent strips and sediment evaluation) and a quantitative bacteriological culture were performed. PSPP software was used for statistical analysis of the results.

There were no significant differences between the results of the urinalysis and the urine cultures performed from the two samples obtained by different techniques in the same individual. Urine cultures were positive only in animals with signs of UTI. Although more bacterial contamination was detected in the samples obtained by direct collection, the diagnostic accuracy of UTIs was the same.

Our results suggest that voided samples may be as useful as those obtained by cystocentesis for the diagnosis of UTIs in dogs, which may be useful in clinical practice.

2. INTRODUCCIÓN

2.1 Infección del tracto urinario. Definición y etiopatogenia

La infección del tracto urinario (ITU) es un problema frecuente entre las patologías urinarias que afectan al perro. Se encuentran entre los trastornos más comunes que se diagnostican en animales de compañía (Weese, 2019; Weese *et al.*, 2019; Johnstone, 2020).

La ITU se define como la colonización microbiana de la orina o de cualquiera de los órganos del tracto urinario, excepto de la porción distal de la uretra, la cual tiene una flora bacteriana normal. Se produce cuando hay una alteración en los mecanismos de defensa del cuerpo y un número suficiente de patógenos que son capaces de adherirse, multiplicarse y persistir en una

porción del tracto urinario, causando una respuesta inflamatoria y unos signos clínicos característicos de ITU. Si bien, la infección puede producirse en una localización (riñón, uréter, vejiga, uretra,) o en más de una, lo más importante es identificar si se trata de una infección de vías altas (riñón y uréteres) o de vías bajas (vejiga o uretra) (Bartges, 2004; Barsanti, 2008; Dorsch, Teichmann-knorrn y Lund, 2019).

La mayoría de las infecciones urinarias en perros son causadas por una sola especie bacteriana, y hasta un 20 % pueden ser infecciones bacterianas mixtas, de dos o más especies. Se han descrito casos de colonizaciones por agentes fúngicos o víricos, no obstante, la gran mayoría son bacterianas.

En la siguiente figura se muestra las bacterias más frecuentemente asociadas con infecciones del tracto urinario en el perro. La bacteria que predomina es *Escherichia Coli*, pero también se observan otras bacterias gram negativas como *Proteus, spp.* y *Klebsiella, spp.* y gram positivas como *Staphylococcus, spp.* y *Enterococcus, spp.* (Figura 1) (Bartges, 2004; Suarez *et al.*, 2013).

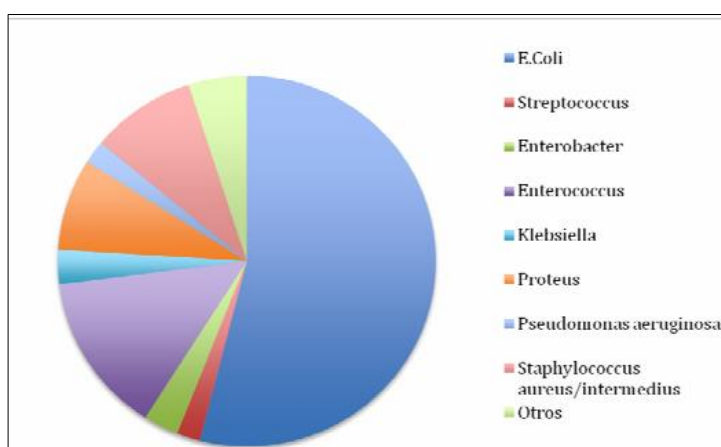


Figura 1. Especies bacterianas frecuentemente asociadas a ITU en el perro **Fuente** (Suarez *et al.*, 2013).

Los otros agentes no bacterianos que pueden aparecer como causantes de una ITU son los hongos. Las infecciones fúngicas en el tracto urinario son extremadamente raras y suelen aparecer junto a infecciones bacterianas y en animales con anomalías del sistema inmunitario, asociadas al uso de antibióticos o con enfermedades urogenitales. En estos casos el organismo más común es *Candida Albicans*. La incidencia de ITUs causadas por virus es desconocida (Bartges, 2004; Suarez *et al.*, 2013).

El desarrollo de la ITU es multifactorial y depende de la interacción entre la virulencia bacteriana y las defensas naturales del animal que se encargan de impedir el ascenso de los patógenos. La ITU se desarrolla cuando los mecanismos de defensa se rompen de forma transitoria o

permanente, permitiendo que los patógenos se adhieran, multipliquen y persistan en el tracto urinario. En las principales defensas del huésped contra la colonización bacteriana se incluyen diferentes aspectos como, la evacuación frecuente y completa de un volumen adecuado de orina, la presencia de flora bacteriana que previene la colonización de otras bacterias potencialmente patógenas, una anatomía fisiológica del tracto urinario, las características antimicrobianas de la orina como son el pH ácido, la alta osmolaridad o la concentración de urea y por último, la inmunocompetencia sistémica. La virulencia bacteriana y los factores de aptitud de los patógenos les permiten colonizar e invadir el tracto urinario. Los factores de virulencia no sólo determinan la gravedad de una infección de orina, sino también el lugar de la infección. La migración ascendente de las bacterias a través del tracto genital, y su paso desde la uretra hasta la vejiga es la causa más común de infección. Sin embargo, las infecciones debidas a diseminación hematógena y linfática son de menor frecuencia (Oelschlaeger, Dobrindt y Hacker, 2002; Bartges, 2004; Dorsch, Teichmann-knorrn y Lund, 2019).

2.2. Factores predisponentes

El sexo se reconoce como un factor predisponente, determinando que las hembras tengan un riesgo más alto de desarrollar ITU que los machos debido principalmente a dos causas. La primera, las diferencias anatómicas de las vías urinarias bajas (uretra) entre machos y hembras. Normalmente las bacterias invaden las vías urinarias desde el exterior, y ascienden por la uretra hasta colonizar la vejiga y, en ocasiones, llegar hasta los riñones. En las hembras este proceso es más fácil ya que tienen la uretra más corta y más cerca del ano que en el caso del macho. La segunda se debe a la ausencia en las hembras de secreciones prostáticas que tienen efecto protector, lo que también podría explicar que los machos enteros (no esterilizados) muestren la menor prevalencia de ITU, gracias a que las secreciones prostáticas son bactericidas (Oelschlaeger, Dobrindt y Hacker, 2002; Barsanti, 2008; Lamoureux *et al.*, 2019).

Los otros factores predisponentes, no relacionados con el sexo, los podemos dividir en dos grupos: las alteraciones estructurales y/o funcionales y las alteraciones metabólicas.

Con respecto a las alteraciones estructurales, encontramos obstrucciones urinarias por cálculos, neoplasias, pólipos y anomalías anatómicas como uréteres ectópicos, divertículos uretrales, anomalías vulvares, dermatitis perivulvar o estenosis vaginal. Todas estas anomalías incrementan el riesgo de ITU. En cuanto a las alteraciones funcionales, cualquier condición que disminuya la frecuencia de vaciado puede predisponer al paciente a una ITU permitiendo que las bacterias tengan más tiempo para adherirse al epitelio urinario. Por ejemplo, perros con

lesiones de motoneurona superior, a menudo, tienen retenciones urinarias asociadas a la atonía vesical. El vaciado incompleto de la vejiga en estos pacientes incrementa el potencial de infección. La insuficiencia renal provoca que disminuya la densidad de la orina y en estos casos, las concentraciones bajas de urea en la orina facilitan la multiplicación de las bacterias predisponiendo así a la ITU.

El otro gran grupo de factores predisponentes son las alteraciones metabólicas, entre ellas se incluyen enfermedades como la diabetes mellitus, el hiperadrenocorticismismo o las enfermedades inmunosupresoras. (Bartges, 2004; Barsanti, 2008; Smeets, Loyd y G. Grauer, 2013; Suarez *et al.*, 2013).

También es importante tener en cuenta que la cateterización puede actuar como factor predisponente de ITU.

2.3. Presentación clínica

Los signos clínicos asociados a una ITU son variables y dependen de la interacción entre la virulencia y el número de patógenos, la presencia o no de factores predisponentes, la respuesta compensatoria del cuerpo a la infección, la duración y la localización de la infección (Bartges, 2004).

En el caso de la infección de las vías urinarias bajas, los signos clínicos más frecuentes son: la hematuria al final de la micción, la polaquiuria, la estranguria, la disuria y a veces puede aparecer una orina turbia con olor anormal. En estos casos no suele aparecer sintomatología sistémica. Sin embargo, si la infección llega a los riñones (infección de vías urinarias altas) se pueden observar signos clínicos y hallazgos laboratoriales de afección sistémica como: fiebre, letargia, depresión, anorexia asociados a leucocitosis con neutrofilia, y sintomatología de fallo renal en caso de estar los dos riñones afectados (Bartges, 2004; Suarez *et al.*, 2013; Weese *et al.*, 2019).

No obstante, es importante recordar que algunos animales con ITU no presentan signos clínicos, sobre todo cuando la respuesta inmune está disminuida. En estos animales el diagnóstico va a ser más complicado (Suarez *et al.*, 2013).

2.4. Clasificación de ITU

Las directrices para el diagnóstico y manejo de las infecciones bacterianas del tracto urinario en perros y gatos, recientemente actualizadas por la sociedad internacional para el estudio de las enfermedades infecciosas en animales de compañía (International Society for Companion Animal Infectious Diseases; ISCAID), clasifican las ITUs en cinco tipos en función de su presentación clínica: cistitis bacteriana esporádica, cistitis bacteriana recurrente (recidivante, reinfección, refractaria y superinfección), pielonefritis (aguda o crónica), bacteriuria subclínica y

animales con catéteres urinarios residentes (Weese, 2019; Weese *et al.*, 2019). A continuación las describimos brevemente.

- Cistitis bacteriana esporádica:

Se conoce como la infección bacteriana de la vejiga en pacientes con signos clínicos compatibles con los del tracto urinario inferior, en un animal que puede presentar o no factores predisponentes y que ha sufrido menos de tres episodios de cistitis bacteriana en doce meses (Weese, 2019; Weese *et al.*, 2019).

- Cistitis bacteriana recurrente:

Se conocen como cistitis bacterianas recurrentes las infecciones en las que hay tres o más episodios de cistitis bacteriana clínica en doce meses, o dos o más episodios en seis meses. Se clasifican en recidivantes, reinfecciones, refractarias o superinfecciones, según sus características (Weese, 2019; Weese *et al.*, 2019):

- **Recidivante:** Se conocen como ITUs recidivantes las que reaparecen en los meses siguientes al cese de un tratamiento inicial, aparentemente exitoso.
- En estos casos el microorganismo aislado es el mismo que estaba presente en la infección inicial.
- **Reinfección:** Es la reaparición de una ITU en los meses siguientes al cese del tratamiento, aparentemente exitoso.
- En estos casos el microorganismo identificado es distinto al inicial.
- **Infección refractaria o persistente:** Persistencia de urocultivos positivos con el mismo microorganismo inicial durante el tratamiento con los antibióticos apropiados.
- **Superinfección:** Infección con un microorganismo nuevo que se ha desarrollado durante el tratamiento antibiótico para el microorganismo inicial.

- Pielonefritis:

Es una infección del tracto urinario alto. Se debe a la inflamación de la pelvis y el parénquima renal. Lo más común es que sea causada por bacterias que ascienden de una infección de las vías urinarias bajas. Las pielonefritis se pueden clasificar en agudas o crónicas (Weese, 2019; Weese *et al.*, 2019).

- Bacteriuria subclínica:

La bacteriuria subclínica es la presencia de bacterias en orina detectadas mediante urocultivo en un paciente que no presenta signos clínicos evidentes de ITU (Weese, 2019; Weese *et al.*, 2019). No todas las bacterias aisladas en orina mediante un cultivo convencional son patógenas,

algunas bacterias, incluido algunas *E.Coli* pueden ser comensales (Smee, Loyd y G. Grauer, 2013; Weese, 2019; Johnstone, 2020). En algunos casos, las bacterias presentes en animales con bacteriuria asintomática pueden proporcionar protección al tracto urinario frente a la colonización de otras bacterias más patógenas.

Su diagnóstico se basa en la presencia de un número significativo de bacterias en una muestra tomada por cistocentesis, con o sin signos de inflamación en el sedimento de la orina, en un animal que no presenta síntomas de ITU.

- Infecciones urinarias asociadas a catéteres urinarios:

El riesgo de padecer una infección urinaria secundaria a un catéter aumenta proporcionalmente al número de días que el paciente permanece con el sondaje.

Todas estas presentaciones clínicas además, se pueden diferenciar entre complicadas y no complicadas o simples según si existen factores predisponentes o no:

- ITU no complicada o simple

Las infecciones no complicadas son aquellas en las que el animal presenta únicamente una infección del tracto urinario. Es decir, es un individuo sano sin anormalidades anatómicas o funcionales del tracto urinario que supongan un factor predisponente a sufrir una ITU (Weese, 2019; Weese *et al.*, 2019).

- ITU complicada:

Las ITUs complicadas son las que están asociadas a defectos anatómicos, funcionales u otras enfermedades que predisponen al paciente a una posible infección del tracto urinario. Al igual que en medicina humana, la prostatitis, urolitiasis, vejiga neurógena, gestación, diabetes mellitus o inmunosupresión son algunos de los procesos que se relacionan frecuentemente con ITUs complicantes en la especie canina (Grabe *et al.*, 2015; Weese, 2019; Weese *et al.*, 2019).

2.5. Diagnóstico

Para diagnosticar una ITU, no es suficiente con la presencia de signos clínicos característicos, ya que estos pueden estar producidos por muchas otras patologías que afectan al aparato urinario como prostatitis, urolitiasis, etc. El diagnóstico de ITU se basa en la presencia de una clínica compatible junto con la evidencia de indicios de infección en el urianálisis (resultados de la tira de orina y examen microscópica del sedimento) asociados a un urocultivo positivo (Weese *et al.*, 2019).

Las técnicas de diagnóstico por imagen como la radiografía, ecografía o cistoscopia son también muy útiles y se utilizan sobre todo para revelar otros procesos que pueden estar presentes o que pueden ser complicantes en el tracto urinario (anomalías estructurales, urolitiasis, prostatitis, etc.), así como para evaluar los órganos implicados (vejiga en el caso de las cistitis, riñones en el caso de las pielonefritis). En el caso de detectar una pielonefritis, será necesario la realización de análisis sanguíneos (hemograma y bioquímica) para ver la repercusión que la infección ha tenido sobre la función renal (Bartges, 2004; Dorsch, Teichmann-knorrn y Lund, 2019; Weese *et al.*, 2019; Johnstone, 2020).

A continuación describiremos los hallazgos laboratoriales que nos van a ayudar o confirmar las sospechas clínicas de una ITU.

2.5.1. Indicadores en el urianálisis de ITU

Un urianálisis completo incluye la determinación de la densidad urinaria mediante refractometría, un análisis químico con tiras reactivas de orina y un examen microscópico del sedimento urinario.

En el urianálisis la densidad de orina suele aportar poca información, aunque puede ser útil para investigar las posibles causas subyacentes de la infección (Weese *et al.*, 2011; Suarez *et al.*, 2013).

Las anormalidades que pueden aparecer en la tira de orina que son indicativas de infecciones de orina son la hematuria, proteinuria, leucocituria y reacción positiva a los nitritos. Sin embargo, los resultados de la tira de orina pueden originar muchos falsos negativos y positivos, por lo que se deben comprobar e interpretar siempre con el examen del sedimento. En el estudio del sedimento urinario observaremos la presencia de elementos formes como las células, cristales y la presencia de bacterias (Bartges, 2004; Weese *et al.*, 2011; Suarez *et al.*, 2013; Weese, 2019). La piuria o presencia de leucocitos en la orina junto con la bacteriuria son indicativos de infección urinaria. El problema es que no siempre encontramos estos hallazgos en presencia de una infección de orina, o por otro lado, estos hallazgos no siempre van asociados a una infección. En el caso de la piuria, es posible no detectar leucocitos en orina en animales inmunodeprimidos con ITU y encontrar leucocitos en animales con otras patologías de carácter inflamatorio (prostatitis) sin que haya infección. En el caso de la bacteriuria, en pacientes con ITU y orinas muy diluidas no siempre es posible observar las bacterias en sedimento, y en ocasiones se pueden detectar bacterias en el sedimento que solo son contaminantes de la muestra. Por todo ello, en la mayoría de ocasiones, va a ser imprescindible realizar un cultivo de orina para confirmar o descartar la presencia de infección (Bartges, 2004; Lulich y Osborne, 2004; Weese *et al.*, 2011, 2019; Suarez *et al.*, 2013).

2.5.2. Urocultivo

El urocultivo o cultivo de orina es un análisis laboratorial, que tiene como finalidad detectar la presencia de microorganismos, principalmente bacterias en muestras de orina. Si bien es la prueba laboratorial más fiable y efectiva para detectar una ITU, existen algunos factores que pueden alterar su resultado y que deberemos conocer para poder realizar una interpretación adecuada de los mismos. A continuación describimos los principales factores a tener en cuenta:

- Terapia antibiótica administrada:

Es importante tener en cuenta si se ha iniciado algún tratamiento antiinfeccioso en el paciente. Lo ideal es suspender la administración de los antibióticos al menos cinco días antes de la recolección de la muestra para minimizar la inhibición *in vitro* del crecimiento microbiano (Weese *et al.*, 2011, 2019).

- Toma de muestra:

El método de obtención de la orina es determinante en la interpretación de los resultados del urianálisis y urocultivo y evitar errores diagnósticos (Bartges, 2004; Lulich y Osborne, 2004; Weese *et al.*, 2011, 2019; Suarez *et al.*, 2013). Los diferentes métodos que se pueden utilizar son: la **cistocentesis**, la **cateterización** o la **recogida directa** durante la micción. Para la realización del urocultivo, la cistocentesis es el método de elección para la toma de muestras mundialmente reconocido, porque evita la contaminación de la muestra de orina (Bartges, 2004; Lulich y Osborne, 2004; Weese *et al.*, 2011, 2019; Suarez *et al.*, 2013). La ecografía puede facilitar la recogida de orina mediante cistocentesis y además ofrece la oportunidad de examinar la vejiga para detectar posibles anomalías, presencia de urolitos o masas. Si la cistocentesis está contraindicada o existe alguna dificultad para realizarla de forma segura, hay otras opciones, como realizar un sondaje o bien la recolección directa durante la micción. En estos casos, se aconseja limpiar los genitales externos del animal para prevenir y/o disminuir la contaminación que se puede producir debido a que la orina puede arrastrar elementos que se encuentran en el prepucio y la vagina (Bartges, 2004; Suarez *et al.*, 2013; Sørensen *et al.*, 2016; Weese *et al.*, 2019). En medicina veterinaria, el uso de muestras tomadas mediante recogida directa o cateterización para diagnosticar ITU ha sido clásicamente desaconsejado, sin embargo, la recogida de orina durante la micción es el método que clásicamente se utiliza en medicina humana para la realización de urianálisis y urocultivos, debido fundamentalmente a su practicidad (Bartges, 2004; Lulich y Osborne, 2004; Smee, Loyd y G. F. Grauer, 2013; Suarez *et al.*, 2013; Grabe *et al.*, 2015; Weese *et al.*, 2019). Existen tablas

para interpretar los resultados del urocultivo en función de cómo ha sido tomada la muestra, considerándose un umbral de infección diferente en función de la técnica empleada (Tabla I).

Un reciente estudio en la especie canina demostró que, al igual que ocurre en medicina humana, los urocultivos a partir de muestras de orina obtenidas por recogida directa durante la micción podrían ser fiables, si la muestra se obtiene y procesa adecuadamente y se interpretan los resultados correctamente (Sørensen *et al.*, 2016).

En el caso de las pielonefritis, el cultivo de orina se debe hacer idealmente a partir de muestras de orina tomadas por pielocentesis, aunque si esto no es posible, algunos autores indican que las muestras tomadas por cistocentesis podrían ser igualmente fiables para detectar el tipo de bacteria que produce la afectación renal (Weese *et al.*, 2019).

- Conservación de la muestra:

Se debe garantizar la esterilidad y las condiciones higiénicas durante todo el proceso de almacenamiento y transporte. Si las muestras no se pueden procesar inmediatamente, deben ser refrigeradas y procesadas en cuanto antes, ya que tras 4 horas a temperatura ambiente, se produce contaminación y sobrecrecimiento bacteriano que puede dar lugar a falsos positivos. Para evitar que esto ocurra, se recomienda que la orina que vaya a ser usada para realizar un urocultivo no pase más de 1 hora a temperatura ambiente y se cultive inmediatamente. Si esto no es posible, debe refrigerarse rápidamente tras la extracción y cultivarse en las siguientes 24 horas (Lulich y Osborne, 2004; Esparza *et al.*, 2015; LaRocco *et al.*, 2016; Weese *et al.*, 2019)

- Tipo de urocultivo:

Existen dos tipos de urocultivos, los cualitativos y los cuantitativos. Un **urocultivo cualitativo** implica aislar e identificar las bacterias en la orina, pero éste no incluye un recuento del número de bacterias. La orina que pasa por el tracto urogenital distal a menudo se contamina con la flora residente. En este caso, la interpretación de bacterias en orina en muestras tomadas por cateterización o mediante recogida directa son a menudo difíciles de interpretar. Incluso en el caso de muestras tomadas por cistocentesis puede existir un crecimiento bacteriano contaminante, producido en el momento de la punción o bien durante la manipulación de la muestra. Por eso, idealmente el diagnóstico mediante urocultivo requiere la realización de **urocultivos cuantitativos**, en los que además de incluir el aislamiento e identificación del organismo, se determina el número de bacterias (unidades formadoras de colonias por unidad de volumen), lo que permite diferenciar entre contaminación e infección. Además, los cultivos

de orina deben ser interpretados teniendo en cuenta la clínica y otros hallazgos del urianálisis del paciente (Bartges, 2004; Lulich y Osborne, 2004; Weese *et al.*, 2011, 2019).

En medicina veterinaria, se utilizan unas referencias para la interpretación de los urocultivos en función del método de recolección de la muestra. Para el caso de muestras tomadas mediante recogida directa, el valor de referencia para diagnosticar una bacteriuria significativa son ≥ 100.000 UFC/ml (Tabla II). En el caso de medicina humana utilizan unos valores límites más complejos, teniendo en cuenta el sexo, la presencia o no de sintomatología y de condiciones complicantes. Además en el caso de presentar sintomatología consideran la presencia de infección con un contejo inferior al considerado en veterinaria (Tabla II).

Tabla I: Referencias para la interpretación de los urocultivos en función del método de recolección.

Fuente (Weese *et al.*, 2011)

Método de recolección	Bacteriuria significativa
Cistocentesis	$\geq 10^3$ (UFC/ml)
Cateterización	$\geq 10^4$ (UFC/ml)
Micción directa	$\geq 10^5$ (UFC/ml)

Tabla II: Valores de referencia para diagnóstico de bacteriuria significativa para veterinaria y medicina humana en muestras tomadas mediante recogida directa. **Fuente** (Weese *et al.*, 2011; Grabe *et al.*, 2015)

	Criterio veterinario	Criterio humana
Complicada	$\geq 10^5$ (UFC/ml)	Hombres: $\geq 10^4$ (UFC/ml)
		Mujeres: $\geq 10^5$ (UFC/ml)
No complicada	$\geq 10^5$ (UFC/ml)	$\geq 10^3$ (UFC/ml)
Asintomática	$\geq 10^5$ (UFC/ml)	$\geq 10^5$ (UFC/ml)

2.5.3. Importancia del urocultivo en el diagnóstico y tratamiento de la ITU

Como se ha comentado anteriormente, los signos clínicos no son específicos y no deben usarse como criterio único para el diagnóstico de ITU. El diagnóstico mediante el estudio del sedimento tampoco es del todo fiable, debido a los problemas relacionados con la calidad variable de la interpretación, la contaminación y los resultados falsos positivos de la bacteriuria en ausencia de infección clínica. Por eso el cultivo y antibiograma deben realizarse en la mayoría de los casos en los que sospechemos una ITU (Weese *et al.*, 2011). Además, según las recomendaciones actuales, la realización de urocultivos es imprescindible en los casos de ITUs recidivantes, recurrentes o que no responden al tratamiento con antibióticos administrados previamente. También debe considerarse la realización de urocultivos en ciertas situaciones en

los que los animales no padecen sintomatología de ITU, en casos de sospecha de pielonefritis, probabilidad que la vejiga puede ser una fuente de bacteriemia, pacientes que se van a someter a un procedimiento quirúrgico o mínimamente invasivo que implica la entrada al tracto urinario, o bien en animales sospechosos de padecer urolitos de estruvita, diabéticos, con hiperadrenocorticismo u otras enfermedades que predisponen a ITU. También es esencial realizar cultivos a los pacientes que no responden al tratamiento para determinar el motivo de la falta de respuesta (Weese *et al.*, 2019).

La realización de urocultivos es útil en el control y seguimiento de las ITU. El antibiograma o test de susceptibilidad bacteriana que normalmente se realizan en los laboratorios tras identificar la bacteria/s aisladas proporciona al clínico información sobre cuál es el antibiótico o antibióticos idóneos para tratar la infección existente. En algunos casos es necesario obtener cultivos a los tres o cinco días después de iniciar el antibiótico para verificar la eficacia del tratamiento. Esto suele ser necesario en pacientes con prostatitis, pielonefritis, inmunosupresión u obstrucción de las vías urinarias. El urocultivo también es útil para confirmar que la infección ha desaparecido tras haber administrado el tratamiento adecuado (Bartges, 2004; Weese *et al.*, 2019).

2.6. Tratamiento de las ITU

Las ITUs son una patología común en perros y gatos, y una de las principales razones para el uso de antibióticos en la clínica veterinaria. Un tratamiento inadecuado de las infecciones del tracto urinario pueden suponer un riesgo para la salud del animal (por ejemplo, la falta de resolución de la infección, el desarrollo de patógenos resistentes a los antibióticos), para la economía de los propietarios (por ejemplo, necesidad de un tratamiento repetido o prolongado) y constituir un problema de salud pública.

El tratamiento exitoso no sólo debe implicar la eliminación de la infección clínicamente aparente, sino que también debe minimizar los riesgos de complicaciones como la urolitiasis por estruvita, la infección ascendente o sistémica, la infección recurrente o el desarrollo de resistencia a los antimicrobianos (Weese *et al.* 2011, Weese *et al.* 2019). Sin embargo, un alto porcentaje de infecciones no se confirman mediante urocultivos en la práctica veterinaria, esto a menudo conduce al abuso en los tratamientos empíricos con antibióticos. Se considera que una necesidad percibida de iniciar tratamiento para resolver la incomodidad del paciente y la presión de los propietarios, es una razón potencial para la prescripción excesiva de tratamientos empíricos. Además el coste y el tiempo necesario para el cultivo y antibiograma se pueden considerar otra barrera potencial para la realización de estos (Wayne, Mc Carthy y Lindenmayer,

2011; Sørensen *et al.*, 2019). Estas prácticas en el uso innecesario o inapropiado de los antibióticos puede conducir a la aparición de resistencias frente a los antibióticos, lo que no solo tiene el potencial de afectar a las mascotas sino también a los humanos que viven con ellos, ya que se han demostrado la transferencia de patógenos resistentes a antibióticos entre mascotas y propietarios (Guardabassi, Schwarz y Lloyd, 2004; Smee, Loyd y G. Grauer, 2013; EMA (European Medicines Agency), 2015). Por lo tanto, lo recomendable sería que la administración de antibióticos se fundamente en los resultados de los cultivos y antibiogramas.

La Sociedad Internacional de Enfermedades Infecciosas de los Animales de Compañía (International Society for Companion Animal Infectious Diseases, ISCAID) realizó unas guías el año 2011 sobre el tratamiento y el manejo de las infecciones del tracto urinario, que se han actualizado recientemente (Weese *et al.*, 2011, 2019). A causa de la falta de datos objetivos, las recomendaciones se basan en los datos disponibles de medicina veterinaria y humana. Estas guías no deben considerarse normas que deban seguirse en todas las circunstancias. Más bien, deben considerarse como una base para la toma de decisiones, teniendo en cuenta que en algunos casos pueden estar indicados enfoques diferentes o adicionales (Weese *et al.*, 2019). A continuación se describen los tratamientos recomendados en función de la presentación clínica:

- Tratamiento de cistitis esporádica:

Se podría prescribir un tratamiento con antibióticos elegidos empíricamente, aunque la nueva actualización realizada por ISCAID de las guías para el tratamiento y manejo de las infecciones urinarias, plantean el uso exclusivo de analgésicos (por ejemplo un AINE) como primera opción, en el caso de que los signos clínicos persisten o empeoran deberemos añadir antimicrobianos. Los antibióticos de primera elección en estos casos incluyen: amoxicilina, amoxicilina ácido clavulánico y trimetoprim-sulfonamida. La nitrofurantoína, las fluoroquinolonas y las cefalosporinas de tercera generación deben reservarse para la cistitis esporádica en la que los antibióticos previamente mencionados no sean la elección idónea según los resultados de los antibiogramas o los factores del paciente, ya que hay un control exhaustivo del uso de estos antibióticos en animales por su resistencia y por motivos de salud pública (Tabla III) (Weese *et al.*, 2019).

- Tratamiento de cistitis recurrente:

Es esencial realizar un urocultivo y antibiograma para un buen tratamiento del paciente. Si la clínica del paciente lo permite, debemos esperar resultados de antibiograma para empezar el tratamiento. Si esto no es posible escogeremos el antibiótico empíricamente y cuando

tengamos los resultados deberemos reevaluar si nuestra elección es la oportuna. Si una o más cepas aisladas son resistentes, se ha de considerar la respuesta clínica del animal, de forma que si se observa una reducción de los signos clínicos, es aceptable continuar con el antibiótico inicial. En el caso de que persistan los síntomas está indicado un cambio de fármaco. En estos casos es importante intentar identificar y controlar las causas subyacentes (por ejemplo, el control de la endocrinopatía, el tratamiento de los trastornos de la micción). En cuanto a la duración del tratamiento, aconsejan tratamientos de duración corta (tres a cinco días) para los casos de reinfección. Y pautas más largas (siete a catorce días de duración) para infecciones persistentes y potencialmente recurrentes (Weese *et al.*, 2019).

- Tratamiento de pielonefritis:

El tratamiento debe iniciarse inmediatamente. El tratamiento inicial se realizará con fármacos que se sabe que tienen una eficacia local o regional contra Enterobacterias, ya que estas bacterias predominan en las pielonefritis. Una fluoroquinolona o cefpodoxima de uso veterinario son primeras opciones razonables. La cefotaxima y la ceftazidima son opciones para la administración por vía intravenosa. Las guías recomiendan tratamientos con antibióticos durante diez a catorce días (Weese *et al.*, 2019).

Tabla III. Resumen de los antibióticos de elección para ITUs. **Fuente** (Weese *et al.*, 2019)

Infection Type	First-line drug options
Uncomplicated UTI	Amoxicillin, trimethoprim-sulfonamide
Complicated	Guided by culture and susceptibility testing, but consider amoxicillin or trimethoprim-sulfonamide initially
Subclinical bacteriuria	Antimicrobial therapy not recommended unless high risk for ascending infection. If so, treat as per complicated UTI
Pyelonephritis	Start with a fluoroquinolone, with re-assessment based on culture and susceptibility testing

- Tratamiento de bacteriuria subclínica:

Aunque las directrices iniciales apoyaban el tratamiento de animales sin signos clínicos pero con evidencia citológica de inflamación (como la piuria u otras anomalías citológicas), las nuevas recomendaciones desaconsejan el tratamiento en estos casos. En raras circunstancias, se puede considerar el tratamiento de la bacteriuria subclínica. Solo debemos tratarla si existe la preocupación de que haya un riesgo alto de evolucionar a una infección ascendente o sistémica (Weese *et al.*, 2019).

- Tratamiento en animales cateterizados:

No se recomienda el cultivo rutinario de la orina después de la retirada del catéter, sin embargo, si aspectos específicos del caso indican la necesidad de un cultivo, se debe realizar un

cultivo en base a una toma de muestra por cistocentesis, siempre que sea posible. No es necesario tratar animales cateterizados que presenten bacteriuria si no presentan signos clínicos o evidencias en la citología de infección urinaria. El tratamiento profiláctico con antibióticos para la prevención de ITU después de la retirada del catéter urinario no está indicado si el animal no presenta evidencias de cistitis (Weese *et al.*, 2019).

- Otros tratamientos adyuvantes

En cuanto a otros tratamientos asociados o adyuvantes descritos en la bibliografía, en ningún caso se recomienda la administración intravesicular de antibióticos, antisépticos o dimetilsulfóxido (DMSO), ya que estos productos se eliminan rápidamente de la vejiga cuando el animal orina y además pueden causar irritación local. Aunque no hay ninguna contraindicación que limite su uso, en la actualidad no hay evidencia científica en el uso de tratamientos adyuvantes o preventivos con glicosaminoglicanos, extractos de arándano, manosa D o probióticos (Weese *et al.*, 2011, 2019).

3. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son una patología muy frecuente en perros, y una de las principales causas para indicar el uso de antibióticos en la práctica clínica. Su diagnóstico se basa en la presencia de síntomas típicos de afecciones de vía bajas, evidencia de infección en el urianálisis y la confirmación con un urocultivo positivo. El cultivo de orina es la prueba más fiable y efectiva para la detección de ITU. De hecho en algunas situaciones, como la presencia de una ITU recidivante, recurrente o que no responde al tratamiento, la realización de un cultivo y antibiograma es imprescindible para instaurar un correcto tratamiento y seguimiento del paciente. Mediante el urocultivo y posterior test de sensibilidad microbiana, podemos identificar las bacterias causantes de la ITU y obtener información sobre cuál es el antibiótico más indicado para su tratamiento. Asimismo, se pueden realizar urocultivos durante el tratamiento o al finalizar el mismo para evaluar su eficacia. Otra indicación muy importante para la realización de urocultivos es la detección de ITU en patologías que son susceptibles de complicarse con este tipo de infecciones y donde puede suponer un agravamiento de la patología del animal, como en el caso de la ERC, las endocrinopatías u otras enfermedades que pueden verse agravadas a causa de la ITU. Por otro lado, el tratamiento con antibióticos basado en un antibiograma es fundamental, ya que una administración inapropiada, puede suponer un riesgo de aparición de resistencias a los antimicrobianos, que no sólo afecta los animales, sino también a las personas, ya que se ha demostrado la transferencia de patógenos resistentes de

los animales al ser humano y viceversa (Guardabassi, Schwarz y Lloyd, 2004; Smee, Loyd y Grauer, 2013; EMA (European Medicines Agency), 2015).

Según las recomendaciones actuales de la Sociedad Internacional de enfermedades infecciosas de los animales de compañía (International Society for Companion Animal Infectious Diseases, ISCAID), la técnica ideal para la obtención de muestras de orina para hacer un cultivo es la cistocentesis. Es una técnica basada en la obtención de la orina mediante la punción con una aguja que primero atraviesa la pared abdominal hasta llegar a la vejiga de la orina. Lo más frecuente es hacerla de forma ecoguiada para facilitar la localización de la vejiga y evitar complicaciones. La principal ventaja de esta técnica es que se consigue reducir de forma significativa la contaminación de la muestra de orina y los posibles problemas a la hora de interpretar los resultados del urocultivo. Sin embargo esta técnica, no está exenta de riesgos, ya que al realizar la cistocentesis se pueden producir complicaciones como la fuga de orina al espacio peritoneal, la punción de otra víscera abdominal o laceraciones de la pared de la vejiga. Además, se desaconseja emplear esta técnica en pacientes con coagulopatías, con piodermas o en animales gestantes por tener mayor riesgo de complicaciones. Asimismo, esta técnica puede ser complicada de realizar en animales nerviosos por su difícil manejo y en animales grandes y obsesos por la dificultad de localizar la vejiga (Weese *et al.*, 2011, 2019; Suarez *et al.*, 2013; Aguiñaga Negrete *et al.*, 2019).

Un reciente estudio en el que se evaluaba la utilidad de muestras obtenidas mediante recogida directa durante la micción para hacer urocultivos con fiabilidad diagnóstica, demostró que la mayoría de los perros con sospecha de infección urinaria podrían ser diagnosticados con precisión utilizando el valor de corte veterinario de ≥ 100.000 UFC/mL para muestras de orina tomadas mediante micción directa, siempre que las muestras se mantengan refrigeradas y se realice el cultivo bacteriano el mismo día de la recogida (Sørensen *et al.*, 2016). La principal ventaja de la recogida de orina durante la micción respecto a la cistocentesis, es que es una técnica exenta de riesgos para el animal. Aunque la cistocentesis es una técnica fácil de realizar, requiere cierta habilidad y entrenamiento, y el uso de un ecógrafo para reducir la aparición de las complicaciones antes mencionadas. Respecto a los inconvenientes de la recogida directa, hay que contar con que al propietario no siempre le resulta fácil tomar la muestra por este método, y que es muy frecuente obtener muestras contaminadas por secreciones prostáticas, esperma y restos de células y bacterias que hay en la uretra o el prepucio. A pesar de ello, la practicidad de esta técnica puede facilitar en la práctica clínica la obtención de muestras de orina válidas para la realización de urocultivos dentro del abordaje diagnóstico de las ITUs, lo que conduciría a un mayor empleo de esta prueba laboratorial permitiendo un mejor uso de los

antibióticos, reduciendo la aparición de resistencias a los antimicrobianos y el riesgo para la salud pública que esto conlleva.

Por estos motivos planteamos realizar un estudio con los siguientes objetivos:

1. Analizar y comparar los resultados del urianálisis de dos muestras de orina obtenidas por distintas técnicas (recogida directa y cistocentesis) en un mismo paciente canino.
2. Evaluar la validez de muestras de orina obtenidas a partir de la micción para el diagnóstico de ITUs en el perro y compararla con el método de referencia actual (cistocentesis).

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. Población de estudio

Este estudio prospectivo se realizará con pacientes de la especie canina que acudan a la consulta de Nefrología y Urología del Hospital Veterinario de Zaragoza (HVZ), machos y hembras, esterilizados y no esterilizados, de cualquier raza y edad, y que presenten alguno de los siguientes criterios de inclusión:

- Perros con signos clínicos compatibles con ITU, como pueden ser la polaquiuria, hematuria, estranguria y disuria.
- Perros sin signos clínicos de infección pero en los que se diagnostiquen enfermedades en las que se suele presentar una ITU complicante como: enfermedad renal crónica, urolitiasis, enfermedad prostática, etc.

No se incluirán a los animales que en los últimos 7 días antes de la visita hayan sido sometidos a un tratamiento con antibióticos.

4.2. Procedimiento

Se obtendrán dos muestras de orina del mismo individuo el día que son visitados en la consulta, una por cistocentesis y otra mediante recogida directa durante la micción. Primero se hará la cistocentesis, siempre ecoguiada, según el siguiente procedimiento: con el animal tumbado en decúbito lateral, se rasurará la zona abdominal y se aplicará alcohol 96º para desinfectar la piel. Se utilizarán una aguja (21G x 50mm) y jeringa de 5ml estériles. Tras localizar la vejiga y valorar su distensión, se insertará la aguja dirigiéndola hacia caudal y con un ángulo de 45º, atravesando lentamente la pared abdominal hasta llegar a la vejiga. Se recogerán aproximadamente 5ml de orina. Una vez se compruebe que el animal está bien y no se ha producido un sangrado excesivo en la piel por la punción, se le dará al propietario un recipiente

para la recogida de orina estéril y un guante para que salga al exterior de las instalaciones y pueda obtener una muestra de orina por micción que nos traerá a la consulta tras su recogida. Tras la recogida, las muestras serán llevadas inmediatamente al laboratorio donde de cada muestra se obtendrán dos alícuotas de 2 ml. Con un alícuota se realizará el urianálisis completo que incluirá: lectura de tira reactiva (Uranotest 11C, Uranovet SL), determinación de la densidad mediante refractometría y examen del sedimento con microscopio óptico. El segundo alícuota se refrigerará para su posterior envío al laboratorio de infecciosas donde se realizará un urocultivo cuantitativo y antibiograma. Se procurará que la recepción de la muestra de orina en el laboratorio se produzca como máximo 10 horas tras la recogida.

4.3. Análisis estadístico

Los resultados obtenidos en los urianálisis y urocultivos se analizarán y compararán mediante el programa StatView 5.0. Se compararán los resultados del urianálisis obtenidos a partir de las dos muestras de orina tomadas por distinto método del mismo individuo con el test de Wilcoxon para las variables cuantitativas y con el test de Chi cuadrado para las variables cualitativas. Se calculará el índice de correlación entre las variables cuantitativas con el test de Spearman. Además se compararán los resultados del cultivo y antibiograma de las dos muestras de orina tomadas por distinto método del mismo individuo con el test de Chi cuadrado. Por último se analizará la influencia de los factores dependientes del individuo y la influencia de presencia de signos clínicos de ITU sobre los marcadores en orina relativos a infección mediante el test de Chi cuadrado. Se considerará un resultado estadísticamente significativo si $p < 0,05$.

5. RESULTADOS

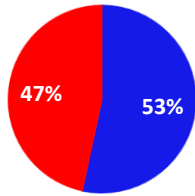
5.1. Población de estudio

Quince perros que cumplían los criterios de inclusión formaron finalmente la población de estudio (Anexo I).

Siete fueron hembras (46,7%) y ocho machos (53,3%). Diez de ellos estaban esterilizados y los otros cinco no. (Figuras 2 y 3).

SEXO

■ Machos ■ Hembras



ESTERILIZACIÓN

■ Esterilizados ■ No esterilizados

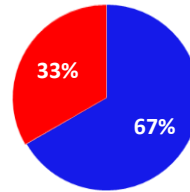


Figura 2 y 3: Distribución de la población en función del sexo y esterilización.

La edad media de la población estudio fue de 8,6 años, con 5 perros (33 %) con menos de 7 años y 10 perros con más de 7 años de edad (67 %) (Figura 4).

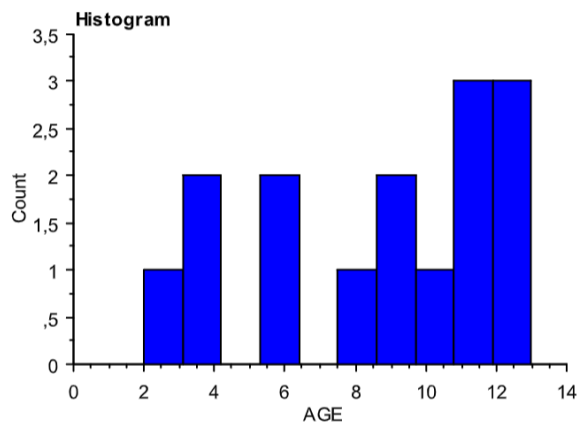


Figura 4: Histograma de la población según la edad.

En cuanto a la distribución por raza, 5 perros fueron mestizos y 10 perros de raza pura, observándose nueve razas diferentes: 1 Beagle, 1 Bichón maltés, 1 Bulldog francés, 1 Cocker, 1 Galgo, 1 Golden retriever, 2 Labradores, 1 Schnauzer gigantes y 1 Shih-tzu.

En el momento de la consulta, de estos quince animales, siete perros (46,7%) presentaron una sintomatología clínica característica de una alteración de las vías urinarias bajas, mientras que los otros ocho no lo hicieron (53,4%) (Figura 5). Si bien todos los animales presentaban motivos para realizar un urianálisis y cultivo, ya fuera por sospecha de ITU debido a la sintomatología presentada o como parte del control rutinario que se realiza en animales que presentaban enfermedades que les predisponían a padecer una ITU.

SINTOMATOLOGÍA

■ Sin sintomatología ■ Con sintomatología

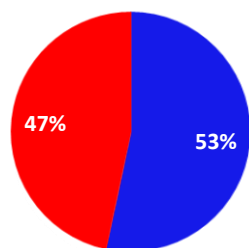


Figura 5: Distribución de la población en función de la presencia o no de sintomatología

Finalmente en los animales incluidos en el estudio se diagnosticaron las siguientes enfermedades: Urolitiasis (6; 40%), Hiperplasia prostática benigna (3; 20%), Hipotiroidismo y Cushing (1; 6,7%), enfermedad renal crónica (2; 13,3%), incontinencia (2; 13,3%) y enfermedad cardiorenal (1; 6,7%) (Tabla IV).

Tabla IV. Enfermedades diagnosticadas en los animales de estudio

Grupo en función de la presencia de signos de ITU	Enfermedad concomitante/complicante	Nº
SIGNOS DE ITU	Urolitiasis	4
	Hiperplasia prostática benigna	2
	Hipotiroidismo + Cushing	1
SIN SIGNOS DE ITU	Urolitiasis	2
	ERC	2
	Incontinencia	2
	Cardiorenal	1
	Hiperplasia prostática benigna	1

5.2. Resultados del urianálisis (densidad, tira y sedimento)

El análisis comparativo de los resultados del urianálisis (densidad mediante refractometría, tira de orina y examen del sedimento) a partir de las dos muestras de orina obtenidas por cistocentesis y por toma directa en el mismo individuo, todas las variables mostraron en general una buena correlación (test no paramétrico de Wilcoxon y Chi cuadrado), excepto en el caso de la presencia de hematíes en el sedimento (Tablas V y VI).

Tabla V. Resultados del análisis comparativo de las determinaciones del urianálisis (densidad por refractometría y tira reactiva de orina) de muestras tomadas mediante cistocentesis y mediante recogida directa. (Test de Wilconson; $P < 0.05$ indica una diferencia estadísticamente significativa).

	Densidad	Hematuria	Proteinuria	Bilirrubinuria	Nitritos	pH	Leucocituria
Z value	-0,923	-0,322	-1,165	-1,000	-1,134	-1,843	-0,333
P value	0,356	0,748	0,206	0,317	0,257	0,065	0,739

Tabla VI. Resultados del análisis comparativo de la presencia de células y microorganismos en el sedimento urinario de las muestras de orina obtenidas por recogida directa (D) o por cistocentesis (C) (Test de Chi cuadrado-test de Fisher; $P < 0,05$ relación estadísticamente significativa)

	Leucocitos (C)	Hematías (C)	Bacterias (C)
Leucocitos (D)	$\chi^2 = 8,022$; $P = 0,002$		
Hematías (D)		$\chi^2 = 0,533$; $P = 0,2418$	
Bacterias (D)			$\chi^2 = 5,267$; $P = 0,011$

Los resultados de la tira reactiva de orina respecto a la hematuria, proteinuria y leucocituria fueron cuantificables siguiendo la graduación establecida por el laboratorio (Tiras reactivas de orina, Urano Labs):

- Hematuria: - (0)= 0 RBC/ μ L; +(1)=10 RBC/ μ L; ++(2)=50 RBC/ μ L; +++ (3)=250 RBC/ μ L
- Proteinuria: - (0)= 0 o trazas mg/dL; + (1)= 30 mg/dL; ++ (2)=100 mg/dL; +++ (3)= 300 mg/dL; ++++ (4)= 1000 mg/dL
- Leucocituria: - (0)= 0 WBC/ μ L; +(1)= 25 WBC/ μ L; ++(2)= 75 WBC/ μ L; +++ (3)=500 WBC/ μ L

El análisis de correlaciones (Test de Spearman) mostró que los resultados de la densidad urinaria medida por refractometría y de los parámetros cuantificables de la tira reactiva de orina (Anexo II), a partir del urianálisis de las dos muestras obtenidas por distintas técnicas (directa y cistocentesis) en el mismo individuo, se correlacionaron de forma significativa ($p < 0,05$). Esta correlación fue especialmente buena para la densidad urinaria ($R^2 = 0,848$; $p = 0,0003$) y la leucocituria ($R^2 = 0,73$; $p = 0,0007$) y débil para la hematuria ($R^2 = 0,287$; $p = 0,026$), proteinuria ($R^2 = 0,33$; $p = 0,037$) y pH ($R^2 = 0,34$; $p = 0,049$) (Figura 6).

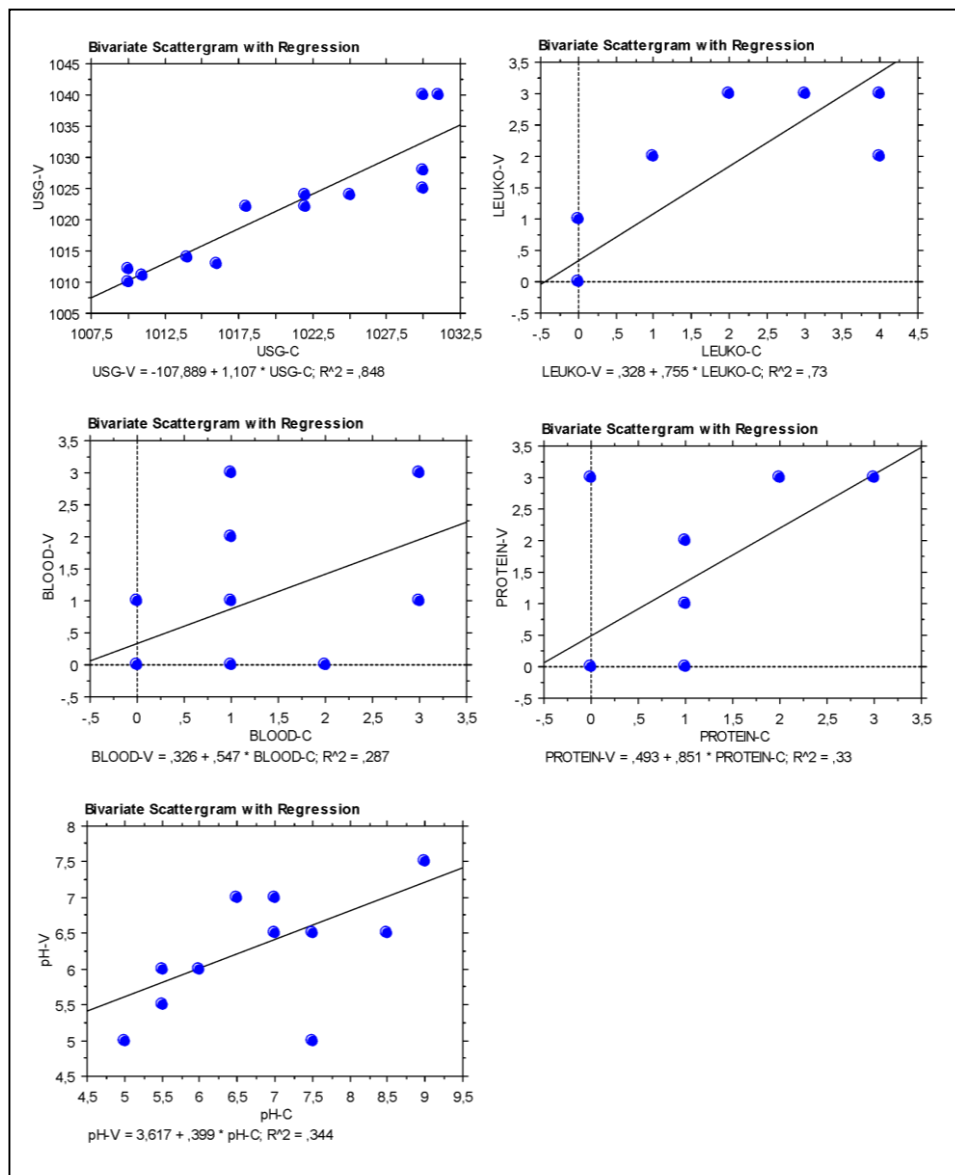


Figura 6. Correlación de los distintos parámetros medidos por tira reactiva de orina de muestras tomadas mediante los dos métodos (recogida directa y cistocentesis) (USB= densidad urinaria; leuko= leucocituria; Blood= hematuria; Protein.= Proteinuria)

En cuanto a los resultados del sedimento urinario (Anexo III), la evaluación de la presencia de células se cuantificó siguiendo la siguiente escala: 0= sin células o presencia normal (<5 células por campo de 40x); 1=escasa cantidad (5-10 células por campo de 40x); 2=moderada cantidad (10-20 células por campo de 40x); 3=gran cantidad (>20 células por campo de 40x). La presencia de bacterias se cuantificó de la siguiente manera: 0= sin bacterias; 1=escasa cantidad; 2= moderada cantidad; 3= gran cantidad.

La presencia de leucocitos y bacterias en el sedimento se correlacionó de forma significativa ($p < 0,05$) entre las dos muestras (obtenidas por recogida directa y cistocentesis) para el mismo individuo, pero no fue así para la presencia de hematíes (Tabla III). En el análisis de Spearman, tanto la leucocituria ($r^2 = 0,774$; $p = 0,001$) como la bacteriuria ($r^2 = 0,803$; $p = 0,001$) mostraron una fuerte correlación (Figura 7).

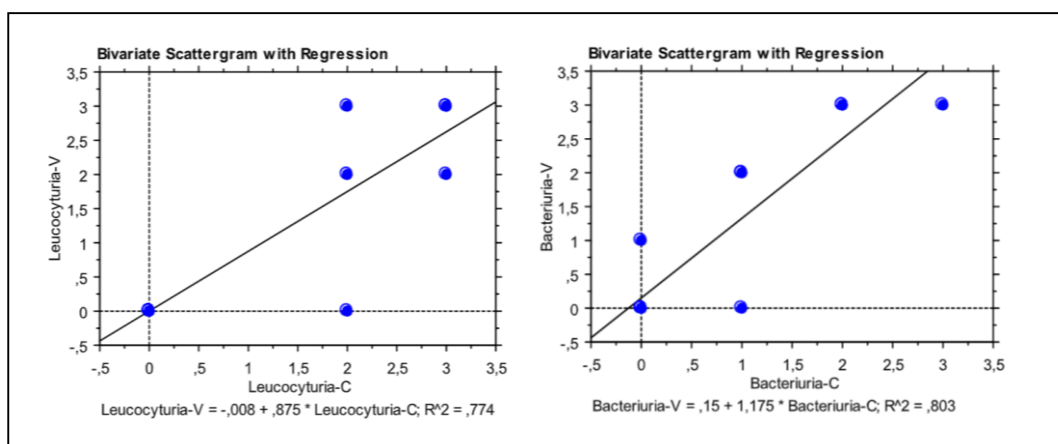


Figura 7: Correlación de la leucocituria y bacteriuria en el sedimento de las muestras tomadas por cistocentesis y mediante recogida directa en el mismo individuo.

5.3. Resultados del urocultivo

En nuestro estudio, se consideró un cultivo positivo cuando se detectó un crecimiento bacteriano de $\geq 10^5$ UFC/ml, siguiendo las actuales directrices de diagnóstico de las ITUs en los animales de compañía. En dieciocho (60%) de las muestras estudiadas se obtuvieron urocultivos negativos y en doce muestras (40%) fueron positivos (Anexo IV).

Las bacterias patógenas que más se aislaron fueron, por orden de frecuencia: *Escherichia Coli*, *Staphylococcus. Spp*, *Streptococcus. Spp* y *Enterococcus* (Anexo IV).

El análisis comparativo mediante tablas de contingencia (Chi cuadrado-test de Fisher's) mostró que no hubo diferencias en la interpretación diagnóstica de los urocultivos realizados a partir de las dos muestras obtenidas por distintas técnicas (recogida directa y cistocentesis) en el mismo individuo ($\chi^2 = 11,363$; $p = 0,0002$) (Tabla VII), aunque se pudo apreciar mayor crecimiento de bacterias contaminantes en las muestras obtenidas por recogida directa (Tabla VIII). De hecho, en nueve de los casos en los que hubo contaminación en la muestra obtenida por recogida directa, solo en uno de ellos se detectó también en la muestra obtenida por cistocentesis.

Tabla VII. Tabla de contingencia de la interpretación de los resultados de los urocultivos de la población canina de estudio (n=15) realizados a partir de las dos muestras obtenidas por recogida directa durante la micción (D) o por cistocentesis (C) en el mismo paciente.

	NEGATIVO (C)	POSITIVO (C)	
NEGATIVO (D)	9 (100%)	0 (0%)	9 (60%)
POSITIVO (D)	0 (0%)	6 (100%)	6 (40%)
	100%	100%	15

Tabla VIII. Presencia de crecimiento de bacterias contaminantes en los urocultivos de la población canina de estudio (n=15) realizados a partir de las dos muestras obtenidas por recogida directa durante la micción (D) o por cistocentesis (C) en el mismo paciente.

	NO (C)	SI (C)	
NO (D)	6 (100%)	0 (0%)	6 (40%)
SI (D)	8 (53,333%)	1 (6,667%)	9 (60%)
	14 (93,333%)	1 (6,667%)	15

5.4. Influencia de factores dependientes del individuo sobre los marcadores de infección

El estudio de correlación entre el sexo y la esterilización con los distintos marcadores en la orina de ITU, determinaron que éstos no influyeron en la presencia de infección de nuestra población de estudio al no existir diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) entre machos y hembras y animales esterilizados y no esterilizados, ni en las muestras tomadas por cistocentesis ni en las de recogida directa. (Tabla IX y X)

Tabla IX. Resultados del análisis comparativo de los hallazgos en el sedimento urinario y el urocultivo entre machos y hembras (Test de Chi cuadrado-test de Fisher; $P < 0,05$ relación estadísticamente significativa) en las muestras de orina obtenidas por distinta técnica.

	Hematuria	Leucocituria	Bacteriuria	Urocultivo positivo	Contaminación
Directa	$X^2=0,03$ $P=0,569$	$X^2=0$ $P>0,1$	$X^2=0,124$ $P=0,608$	$X^2=0,124$ $P=0,608$	$X^2=0,124$ $P=0,608$
Cistocentesis	$X^2=0$ $P>0,1$	$X^2=0,124$ $P=0,608$	$X^2=0,124$ $P=0,608$	$X^2=0,124$ $P=0,608$	$X^2=0$ $P>0,1$

Tabla X. Resultados del análisis comparativo de los hallazgos en el sedimento urinario y el urocultivo entre animales esterilizados y no esterilizados (Test de Chi cuadrado-test de Fisher; $P < 0,05$ relación estadísticamente significativa) en las muestras de orina obtenidas por distinta técnica.

	Hematuria	Leucocituria	Bacteriuria	Urocultivo positivo	Contaminación
Directa	$\chi^2=0,533$ $P=0,506$	$\chi^2=1,014$ $P=0,251$	$\chi^2=2,939$ $P=0,889$	$\chi^2=0,356$ $P=0,329$	$\chi^2=0,356$ $P=0,329$
Cistocentesis	$\chi^2=0$ $P>0,1$	$\chi^2=2,939$ $P=0,889$	$\chi^2=0,356$ $P=0,329$	$\chi^2=0,356$ $P=0,329$	$\chi^2=0$ $P>0,1$

5.5. Relación entre la presencia de signos clínicos y los marcadores urinarios de infección.

En general hubo una buena correlación entre la presencia de síntomas de ITU y los marcadores urinarios de infección en ambas muestras recogidas por distinta técnica en un mismo individuo (Tabla XI). La presencia de signos clínicos se correlacionó con la presencia de leucocitos y bacterias en el sedimento, pero no con la presencia de glóbulos rojos. También hubo una buena correlación entre la sintomatología clínica de ITU y la obtención de un urocultivo positivo (Tabla XII).

Tabla XI. Resultados de la relación entre la presencia de signos clínicos y los hallazgos en el sedimento urinario relativos a infección ITU (Test de Chi cuadrado-test de Fisher; $P < 0,05$ relación estadísticamente significativa) en las muestras de orina obtenidas por distinta técnica.

	Hematuria	Leucocituria	Bacteriuria	Urocultivo positivo
Directa	$\chi^2 = 0,03$ $P=0,569$	$\chi^2 = 5,834$ $P=0,07$	$\chi^2 = 8,338$ $P=0,0014$	$\chi^2 = 8,338$ $P=0,0014$
Cistocentesis	$\chi^2 = 1,736$ $P=0,119$	$\chi^2 = 8,338$ $P=0,0014$	$\chi^2 = 3,353$ $P=0,0406$	$\chi^2 = 8,338$ $P=0,0014$

De los siete animales que manifestaron signos de ITU, seis de ellos tuvieron cultivos positivos. Al paciente que presentaba sintomatología pero obtuvo un cultivo negativo tanto en la orina tomada por recogida directa como en la obtenida mediante cistocentesis finalmente se le diagnosticó prostatitis. De los ocho animales que tenían enfermedades frecuentemente complicadas con ITU pero que no mostraban signos clínicos de ITU, ningún animal tuvo un cultivo positivo, ni en la muestra obtenida por recogida directa ni en la muestra obtenida por cistocentesis (Tabla XII).

Tabla XII. Relación del resultado de los urocultivos y la presencia de signos clínicos en la población canina de estudio (n=15).

	SIN SIGNOS ITU	CON SIGNOS ITU	
NEGATIVO (D y C)	8 (100%)	1 (14,28%)	9 (60%)
POSITIVO (D y C)	0 (0%)	6 (85,72%)	6 (40%)
	8	7	15

5.6. Relación entre la presencia de bacterias contaminantes en el cultivo y presentación de signos clínicos de ITU

Nuestros resultados mostraron que la presencia de bacterias contaminantes fue mucho mayor en las orinas recogidas directamente durante la micción y, especialmente, en aquellos animales sin signos clínicos de ITU. Consideramos que las muestras presentaban contaminación, cuando se aislaban una o más especies bacterianas con un recuento bacteriano $< 10^5$ UFC/ml. De los animales sin clínica, todos menos uno presentó bacterias contaminantes en las muestras de recogida directa. (Tabla XIII)

Tabla XIII. Presencia de contaminación en muestras recogidas por distintas técnicas (directa y cistocentesis) en la población de estudio en función de la presencia de sintomatología de ITU.

	Sin signos ITU	Con signos ITU
Muestra directa	7	2
Muestra cistocentesis	1	0

En el análisis de correlación entre la sintomatología y la presencia de contaminantes (Test de Chi cuadrado-test de Fisher) no se observó ningún tipo de correlación entre éstos dos parámetros, ni en las muestras obtenidas por recogida directa (Tabla XIV) ni en las muestras recogidas por cistocentesis (Tabla XV) ($p>0,05$).

Tabla XIV. Relación de la presencia de bacterias contaminantes en muestras obtenidas por cistocentesis y la presentación de signos clínicos en la población canina de estudio (n=15).

	Contaminación	Sin contaminación	
Síntomas ITU	0 (0%)	7 (50%)	7 (46,6%)
Sin síntomas ITU	1 (100%)	7 (50%)	8 (53,3%)
	1	14	15

Tabla XV. Relación de la presencia de bacterias contaminantes en muestras de recogida directa y la presentación de signos clínicos en la población canina de estudio (n=15).

	Contaminación	Sin contaminación	
Síntomas ITU	2 (22,3%)	5 (83,33%)	7 (46,6%)
Sin síntomas ITU	7 (77,7%)	1 (16,66%)	8 (53,3%)
	9	6	15

6. DISCUSIÓN

6.1. Población de estudio

La población final de estudio resultó ser una población envejecida, estando dos tercios de la población de perros incluidos por encima de los ocho años de edad. Esta es probablemente la causa de que en la mayoría de los pacientes se diagnosticaran varias enfermedades al mismo tiempo, la mayoría relacionadas con una edad avanzada.

En el caso de los siete perros con signos clínicos compatibles con ITU, en todos ellos se detectó una enfermedad concomitante siendo la urolitiasis y la enfermedad prostática las más frecuentes. En el caso de los ocho animales que se incluyeron sin síntomas clínicos de ITU, donde se realizó un urocultivo como parte del abordaje diagnóstico, las enfermedades que más se diagnosticaron fueron la urolitiasis, la enfermedad renal y la incontinencia urinaria.

Los resultados de nuestro estudio coinciden con la bibliografía consultada, mostrando que la urolitiasis y la enfermedad prostática fueron las enfermedades que más frecuentemente acompañaron a las ITU, presentándose como un factor predisponente de la infección o como un factor complicante de la misma (Weese, 2019).

6.2. Resultados del urianálisis (densidad, tira y sedimento)

Los resultados de nuestro estudio mostraron que no hubo diferencias en los resultados e interpretación del urianálisis respecto a la densidad urinaria y la tira reactiva de orina, entre las muestras por recogida directa y por cistocentesis en un mismo individuo. Nuestros resultados coinciden con los hallados en la bibliografía consultada, donde en varios estudios se ha demostrado que la evaluación del urianálisis mediante muestras de orina obtenidas tanto por micción espontánea como por cistocentesis arroja resultados similares (Kurien, Everds y Scofield, 2004; Suarez *et al.*, 2013; Weese, 2019). En el caso del sedimento y a diferencia de estos estudios, nosotros encontramos que aunque la presencia y recuento de leucocitos y bacterias fue similar en ambas muestras, no lo fue en el caso de los hematíes. Observamos que en las muestras obtenidas por cistocentesis la presencia de hematíes en el sedimento fue mayor que en las obtenidas por recogida directa. Esto podría explicarse por el daño que se puede producir con la aguja durante la cistocentesis, de ahí la importancia de realizar una buena interpretación de la presencia de hematuria en el sedimento cuando se trate de muestras tomadas mediante cistocentesis. Varias fuentes bibliográficas confirman la presencia de hematíes en el sedimento de muestras tomadas mediante cistocentesis a causa de una pequeña lesión durante la maniobra, y que debería considerarse normal la presencia de cinco a quince hematíes por campo (x1000) en una muestra tomada mediante cistocentesis en un paciente sin otros signos clínicos (Kruger, Osborne y Ulrich, 1996; Kurien, Everds y Scofield, 2004; Suarez *et al.*, 2013).

Hay un caso en el que no se observan hematíes en el sedimento de la muestra tomada por cistocentesis pero si en la muestra tomada mediante recogida directa, en este caso el paciente presentaba urolitiasis y es posible que el animal tuviera una pequeña lesión en la uretra que provocara la presencia de pequeñas cantidades de sangre en ese tramo.

6.3. Resultados del urocultivo

Las bacterias que más se aislaron en los cultivos, por orden de frecuencia fueron: *Escherichia Coli*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.* y *Enterococcus spp.* Los microorganismos aislados coinciden con los que aparecen como patógenos más frecuentes de las ITU en la especie canina en la bibliografía consultada, aunque también señalan a otras bacterias con un papel importante como *Pseudomonas spp.*, *Proteus spp.* y *Klebsiella spp.* (Temizel *et al.*, 2003; Bailiff *et al.*, 2008; Thompson *et al.*, 2011; Suarez *et al.*, 2013; Wong, Epstein Y Westropp, 2015; Sørensen *et al.*, 2016; Yu *et al.*, 2019).

No se observaron diferencias en la interpretación diagnóstica de los urocultivos realizados a partir de las dos muestras obtenidas por las distintas técnicas en el mismo individuo. Nuestros resultados demuestran que no hay diferencias en cuanto al diagnóstico de ITU entre los dos métodos de recogida de muestras de orina. Clásicamente se ha recomendado el uso de cistocentesis para la obtención de una muestra adecuada de orina para cultivo, debido principalmente a que se reduce la contaminación que se puede producir en una muestra obtenida por otras técnicas, como la micción directa o el sondaje (Bartges, 2004, 2008; Lulich y Osborne, 2004; Weese *et al.*, 2011, 2019; Suarez *et al.*, 2013; Weese, 2019). Sin embargo, y coincidiendo con las observaciones de nuestro trabajo, en un estudio del 1977 determinaron que cuando aparece bacteriuria significativa ($>10^5$ UFC/ml) no hay ninguna diferencia apreciable en el recuento de colonias de las muestras obtenidas por cistocentesis comparadas con las recogidas mediante micción directa (Kivistö, Vasenius y Sandholm, 1977). Además, recientemente otro estudio ha demostrado que en la mayoría de animales con sintomatología de ITU, ésta se puede diagnosticar con precisión mediante muestras tomadas por recogida directa, siempre y cuando se realice un urocultivo cuantitativo y haya un buen manejo de las muestras (Sørensen *et al.*, 2016).

Por otro lado, ocho de los pacientes que incluimos tenían factores predisponentes de ITU debido a otras enfermedades como podía ser la urolitiasis, la enfermedad renal crónica o la incontinencia urinaria, pero en ninguno de ellos se detectó infección. Esto difiere de lo que indican diversos estudios sobre el riesgo de padecer infecciones urinarias en animales con ciertas patologías, como por ejemplo, en la enfermedad renal crónica en la que debido a una disminución de la densidad urinaria se favorece la proliferación de bacterias (Smee, Loyd y G. F. Grauer, 2013; Suarez *et al.*, 2013; Wong, Epstein y Westropp, 2015; Lamoureux *et al.*, 2019; Weese *et al.*, 2019). Los dos pacientes de nuestra población que padecían dicha enfermedad no mostraron sintomatología de ITU ni cultivos positivos. Es posible que estos resultados no coincidan debido a la escasa población de estudio. Sin embargo, existen algunos estudios donde, igual que en nuestro caso, la disminución de la densidad causada por una enfermedad renal crónica no ha demostrado ser un riesgo para la proliferación de bacterias en la orina (Bass *et al.*, 2005; Bailiff *et al.*, 2008; Tivapasi *et al.*, 2009).

6.4. Influencia de factores dependientes del individuo sobre los marcadores de infección

Nuestros resultados mostraron que el sexo y la esterilización no influyeron en la presencia de ITU en la población de estudio. Estos hallazgos no coinciden con la bibliografía consultada, donde se indica que el sexo y la esterilización pueden ser factores de riesgo de ITU en perros. De hecho, en medicina humana, uno de los criterios para interpretar el resultado de un cultivo es el sexo, donde se han determinado límites más altos de bacteriuria para las mujeres que para los hombres, debido a la presencia de mayor contaminación en las muestras (Grabe *et al.*, 2015). En medicina veterinaria, los estudios señalan una mayor prevalencia de ITU en hembras y en machos esterilizados. Esto se debe, en el caso de las hembras, a la anatomía de la uretra que es más corta y está más próxima al ano. En el caso de los machos esterilizados se cree que se debe a la falta de secreciones prostáticas que actúan como sustancias bactericidas (Oelschlaeger, Dobrindt y Hacker, 2002; Bailiff *et al.*, 2008; Barsanti, 2008; Smee, Loyd y G. Grauer, 2013; Temizel *et al.*, 2003; Lamoureux *et al.*, 2019; Sørensen *et al.*, 2019; Yu *et al.*, 2019). Es posible que el bajo tamaño de población que incluimos fuera la causa de esta falta de coincidencia. No se puede descartar que con un tamaño de población mayor se hubiera podido encontrar mayor prevalencia de ITU en las hembras y los machos esterilizados.

6.5. Relación entre la presencia de signos clínicos y los marcadores urinarios de infección

Nuestros resultados mostraron que la mayoría de los animales que manifestaron signos de ITU presentaron hallazgos en el sedimento urinario compatibles con la presencia de una infección bacteriana que se corroboró con un urocultivo positivo.

Tanto la presencia de leucocitos como la de bacterias en ambas muestras de orina tomadas por distinta técnica en el mismo individuo, se correlacionaron con los síntomas de ITU y con la obtención de un cultivo positivo. Sin embargo la presencia de hematíes en el sedimento no se correlacionó. Como hemos comentado anteriormente esto puede ser debido a que este parámetro se ve influenciado por numerosos factores que no tienen que ver con la infección urinaria (toma de muestra, ciclo estral en hembras, etc.), lo que lo hace menos sensible y específico en la detección de ITU. Estos hallazgos coinciden con los de otros estudios donde la presencia de leucocituria y bacteriuria en el sedimento, pero no la hematuria, se correlacionaron altamente con la presencia de signos de ITU y un cultivo positivo (Forrester *et al.*, 1999; O'Neil *et al.*, 2013).

Solo en uno de los casos, donde el paciente presentó sintomatología compatible con ITU y leucocituria, el cultivo que se obtuvo fue negativo, tanto en la orina tomada por recogida directa

como en la muestra obtenida por cistocentesis. Este paciente fue finalmente diagnosticado de prostatitis. La próstata inflamada presiona el tramo de uretra que la atraviesa, provocando síntomas muy similares a los que se producen en una ITU (polaquiuria, hematuria o estranguria) (Gobello y Corrada, 2002). Además, como consecuencia de la inflamación prostática también se pueden producir cambios en el urianálisis como la presencia de un alto número de leucocitos en el sedimento. Este caso es un ejemplo donde se muestra la importancia de la realización del urianálisis y urocultivo, como parte del abordaje diagnóstico de un paciente con síntomas de vías urinarias bajas para confirmar o descartar de forma fiable la presencia de una infección.

Es destacable señalar que en ninguno de los pacientes con enfermedades que se suelen complicar con una ITU pero sin síntomas clínicos se hallaron signos compatibles con la presencia de ITU (leucocituria, bacteriuria, urocultivos positivos), aspecto que difiere de lo consultado en la bibliografía. El término “bacteriuria subclínica” se refiere a la presencia de bacterias en la orina y urocultivos positivos en ausencia de síntomas. La tasa de bacteriuria subclínica en animales sanos se ha establecido entre el 2-12%, sin embargo puede llegar a ser mucho más alta en perros con patologías que pueden favorecer la presencia de infección (incontinencia urinaria, diabetes, inmunosupresión...) (Baigi, Vaden y Olby, 2017). Es posible que no haber encontrado ningún animal con bacteriuria subclínica en nuestro estudio se deba a que el número de animales que incluimos fuera insuficiente.

Nuestros hallazgos demuestran la fuerte relación que existe entre la presencia de signos clínicos compatibles con ITU y la presencia real de infección. De hecho, las guías actualmente revisadas por la ISCAID remarcan la importancia de la presencia de signos clínicos en el abordaje diagnóstico y tratamiento de las ITU en el perro (Weese *et al.*, 2011; Smee, Loyd y G. F. Grauer, 2013; Suarez *et al.*, 2013; Sørensen *et al.*, 2016; Weese, 2019).

6.6. Relación entre la presencia de bacterias contaminantes en el cultivo y el diagnóstico de ITU.

En nuestra población de estudio, se constató que la toma de muestras mediante cistocentesis es ventajosa puesto que reduce el riesgo de contaminación, como afirman la mayoría de las fuentes bibliográficas consultadas (Kivistö, Vasenius y Sandholm, 1977; Kurien, Everds y Scofield, 2004; Smee, Loyd y G. F. Grauer, 2013; Sørensen *et al.*, 2016; Weese *et al.*, 2019; Johnstone, 2020). En el estudio realizado con nuestra población hemos podido ver cómo, efectivamente hubo contaminación en la mayoría de muestras tomadas por recogida directa y no hubo apenas contaminación en las tomadas por cistocentesis. Pero a pesar de esto, el resultado de los urocultivos fue similar, por lo que pudimos constatar que la contaminación no

influyó en el diagnóstico de ITU. Nuestros resultados coinciden con los de estudios precedentes donde determinaban si había alguna diferencia apreciable en la presencia de bacteriuria significativa entre muestras tomadas mediante cistocentesis y recogida directa y donde concluyeron que la toma de muestra no interfería en el diagnóstico, siempre y cuando se realice un cultivo cuantitativo y un adecuado manejo de las muestras (Kivistö, Vasenius y Sandholm, 1977; Sørensen *et al.*, 2016).

En nuestro estudio, los urianálisis se realizaron en la primera hora tras la recogida y los alicuotas destinados a urocultivo fueron inmediatamente refrigerados y enviados al laboratorio en las siguientes 8 horas para su cultivo. Sin embargo y a pesar de que se realizó un manejo adecuado de las muestras, un alto número de las obtenidas por recogida directa resultaron contaminadas. Esto demuestra que a pesar del control relativo al tiempo de almacenamiento y conservación de la muestra, el riesgo de contaminación en las muestras por toma directa es elevado, y destaca la importancia de realizar un cultivo cuantitativo para poder diferenciar la infección de la contaminación.

De los nueve casos en los que se detectó contaminación en la muestra tomada mediante recogida directa, solo en uno de ellos se detectó también contaminación en la muestra tomada mediante cistocentesis. Este hecho podría explicarse porque este paciente, que presentaba contaminación en las dos muestras, había sido sometido a una uretrostomía perineal por una obstrucción uretral por urolitiasis. Con ésta intervención quirúrgica se crea una salida de la vejiga a través del periné, utilizando la uretra posterior y por lo tanto se anula la uretra anterior. Esta situación facilita la llegada de bacterias en la vejiga, pudiendo establecerse una flora bacteriana sin llegar a ser patógena (Johnston *et al.*, 1996; Dorsch, Teichmann-knorrn y Lund, 2019).

En casi todos los cultivos que salieron positivos, no se observó crecimiento de bacterias contaminantes, ni en las tomadas por recogida directa, ni en las obtenidas por cistocentesis. Esto podría ser debido a que en presencia de infección, la bacteria patógena que la provoca impide el crecimiento de otras especies bacterianas.

7. CONCLUSIONES

Tras el análisis de los resultados obtenidos en nuestro estudio podemos concluir que:

1. La toma de muestras no parece influir en los resultados del urianálisis asociados a infección por lo que una muestra de orina recogida directamente durante la micción podría ser tan útil como la obtenida mediante cistocentesis en el diagnóstico de ITU.

2. La toma de muestras suele influir en la presencia de hematuria en el urianálisis por lo que este hecho habría que tenerlo en cuenta cuando se realicen análisis de orina dentro del abordaje diagnóstico de las patologías de las vías urinarias del perro.
3. Las muestras de orina obtenidas a partir de la micción podrían ser tan útiles como las recogidas por cistocentesis para la realización de urocultivos, lo que resulta especialmente práctico en la clínica, siempre y cuando se realice un procesamiento adecuado de la muestra (refrigeración y tiempo de almacenamiento) y un urocultivo cuantitativo, que permita diferenciar entre contaminación e infección.
4. En el diagnóstico de ITU, el resultado de los urocultivos debería ser interpretado teniendo en cuenta también la sintomatología del paciente y los hallazgos del urianálisis.

7. CONCLUSIONS

After analyzing the results obtained in our study we can conclude that:

1. Sample collection does not appear to influence the results of urinalysis associated with infection so a voided sample could be as useful as that obtained by cystocentesis in the diagnosis of UTIs.
2. Sample collection usually influences the presence of hematuria in the urinalysis so this fact should be taken into account when performing urine analysis within the diagnostic approach of the pathologies of the dog's urinary tract.
3. Voided samples could be as useful as those collected by cystocentesis in order to perform urine cultures, which is particularly practical in the veterinary practice, provided that adequate sample processing (refrigeration and storage time) and a quantitative urine culture are carried out, which allow to differentiate between contamination and infection.
4. In the diagnosis of UTIs, the result of the urine cultures should be interpreted take into consideration the patient's symptomatology and the findings of urinalysis.

8. VALORACIÓN PERSONAL

En mi planteamiento para la elección del tema de mi trabajo de fin de grado he tenido en cuenta tres aspectos, para mí, fundamentales: la motivación, el aprendizaje y la finalidad.

Motivación porque la urología me ha interesado desde el principio y considero que una especialidad muy completa. Aprendizaje porque además de los contenidos teóricos, me ha permitido realizar un trabajo experimental con casos del hospital. Principalmente he comprendido la importancia de acertar en el diagnóstico y tratamiento de las ITUs, no sólo por la salud del animal sino también por las consecuencias pueden tener para los humanos. Estoy convencida que los veterinarios clínicos de pequeños animales también tienen un papel muy importante en relación a la resistencia bacteriana a los antibióticos y que debemos trabajar para reducirla.

Y la finalidad porque al mismo tiempo que consolidaba mis conocimientos, he podido realizar una parte experimental que me ha permitido extraer unas conclusiones que me serán de gran practicidad en mi futuro profesional.

Para la elaboración de la parte práctica, he asistido a las consultas de urología. He aprendido y practicado la cistocentesis ecoguiada para la toma de muestras y su posterior urianálisis completo. Así pues también he aprendido sobre la clínica, diagnóstico, el manejo y cambios en el urianálisis de otras patologías urinarias muy comunes como pueden ser la enfermedad renal crónica, la urolitiasis o la incontinencia urinaria.

El desarrollo de la parte bibliográfica me ha sido de utilidad para mejorar mis habilidades en la búsqueda de información contrastada y veraz mediante diversas plataformas como Pubmed, Scopus y Alcorze. Así como mejorar en cuanto a la comprensión de artículos y libros y aprender a contrastar mis propios resultados con los obtenidos en otros estudios.

Antes de finalizar quiero mencionar a todas aquellas personas e instituciones que han colaborado en este trabajo y agradecer su participación, ya que sin ellas su realización no hubiera sido posible. Al personal del Hospital Clínico Veterinario de la Universidad de Zaragoza, en especial a mis tutoras por haberme facilitado la realización de la parte práctica. A Cristina Albisu Zapater por su ayuda y todo lo que me ha enseñado durante el procedimiento de los urianálisis. Y por último, un agradecimiento muy especial a Laura Navarro, tutora de mi trabajo, por su apoyo, dedicación y conocimientos aportados; y primordialmente por guiarme a lo largo de todo su desarrollo y hacerlo más fácil en estos meses tan complicados que nos ha tocado vivir.

9. BIBLIOGRAFÍA

- Aguiñaga Negrete, E. *et al.* (2019) 'Cistocentesis en perros y gatos: procedimiento y consideraciones', *REMEVET*, 12, pp. 6–9.
- Baigi, S. R., Vaden, S. and Olby, N. J. (2017) 'The Frequency and Clinical Implications of Bacteriuria in Chronically Paralyzed Dogs', *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 31(6), pp. 1790–1795.
- Bailiff, N. L. *et al.* (2008) 'Evaluation of urine specific gravity and urine sediment as risk factors for urinary tract infections in cats', *Veterinary Clinical Pathology*, 3, pp. 317–322.
- Barsanti, J. Genitourinary infection in Infectious disease of the dog and cat. Greene. Pag: 1025-1044. Elsevier 3th Ed. 2008.
- Bartges, J. W. (2004) 'Diagnosis of urinary tract infections', *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 34(4), pp. 923–933.
- Bass, M. *et al.* (2005) 'Retrospective study of indications for and outcome of perineal urethrostomy in cats', *Journal of Small Animal Practice*, 46(5), pp. 227–231.
- Dorsch, R., Teichmann-knorrn, S. and Lund, H. S. (2019) 'Urinary tract infection and subclinical bacteriuria in cats. A clinical update', *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 21(11), pp. 1–16.
- Medicines Agency, E. (2013) *Reflection paper on the risk of antimicrobial resistance transfer from companion animals*. Available at: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2013/04/WC500142070.pdf (Accessed: 15 June 2020).
- Esparza, G. F. *et al.* (2015) 'Aspectos microbiológicos en el diagnóstico de infecciones del tracto urinario', 19(4), pp. 150–160.
- Forrester, S. D. *et al.* (1999) 'Retrospective Evaluation of Urinary Tract Infection in 42 Dogs with Hyperadrenocorticism or Diabetes Mellitus or Both', *J Vet Intern Med*, 13, pp. 557–560.
- Gobello, C. and Corrada, Y. (2002) 'Non infectious prostatic diseases in dogs', *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, 24(2), pp. 99–108.
- Grabe, M. *et al.* (2015) 'Guidelines on urlogical infections', *Update*, (March), pp. 237–257.
- Guardabassi, L., Schwarz, S. and Lloyd, D. H. (2004) 'Pet animals as reservoirs of antimicrobial-resistant bacteria', *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 54(2), pp.

321–332.

- Johnston, G. R. *et al.* (1996) 'Feline perineal urethrostomy. A potential cause of feline lower urinary tract disease', in *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. Elsevier, pp. 535–549.
- Johnstone, T. (2020) 'A clinical approach to multidrug-resistant urinary tract infection and subclinical bacteriuria in dogs and cats', *New Zealand Veterinary Journal*. Taylor & Francis, 68(2), pp. 69–83.
- Kivistö, A.-K., Vasenius, H. and Sandholm, M. (1977) 'Canine bacteruria', *Journal of Small Animal Practice*, 18(11), pp. 707–712.
- Kruger, J. M., Osborne, C. A. and Ulrich, L. K. (1996) 'Cystocentesis. Diagnostic and Therapeutic Considerations', in *Veterinary clinics of north america: small animal practice*, 26, pp. 353–361.
- Kurien, B. T., Everds, N. E. and Scofield, R. H. (2004) 'Experimental animal urine collection : a review', *Laboratory Animals*, 38(4), pp. 333–361.
- Lamoureux, A. *et al.* (2019) 'Frequency of bacteriuria in dogs with chronic kidney disease : A retrospective study of 201 cases', *Jurnal of Veterinay Internal Medicine*, 33(2), pp. 640–647.
- LaRocco, M. T. *et al.* (2016) 'Effectiveness of Preanalytic Practices on Contamination and Diagnostic Accuracy of Urine Cultures : a Laboratory Medicine Best Practices Systematic Review and Meta-analysis', *Clinical Microbiology Reviews*, 29(1), pp. 105–147.
- Lulich, J. P. and Osborne, C. A. (2004) 'Urine culture as a test for cure : why , when , and how ?', *Veteriny Clinics. Small Animal Pratice*, 34, pp. 1027–1041.
- O'Neil, E. *et al.* (2013) 'Comparison of wet-mount, Wright-Giemsa and Gram-stained urine sediment for predicting bacteriuria in dogs and cats', *Canadian Veterinary Journal*. Canadian Veterinary Medical Association, 54(11), pp. 1061–1066. Available at: [/pmc/articles/PMC3801283/?report=abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23801283/) (Accessed: 25 June 2020).
- Oelschlaeger, T. A., Dobrindt, U. and Hacker, J. (2002) 'Virulence factors of uropathogens', *Current Opinion in Urology*, 12(1), pp. 33–38.
- Smee, N., Loyd, K. and Grauer, G. (2013) 'UTIs in Small Animal Patients : Part 1 : Etiology and Pathogenesis', *Journal of the American Animal Hospital Association*, 49, pp. 1–7.
- Smee, N., Loyd, K. and Grauer, G. F. (2013) 'UTIs in Small Animal Patients : Part 2 : Diagnosis , Treatment , and Complications', *Journal of the American Animal Hospital*

Association, 49, pp. 83–94.

- Sørensen, T. . *et al.* (2019) 'Pre-test probability of urinary tract infection in dogs with clinical signs of lower urinary tract disease', *The Veterinary Journal*. Elsevier Ltd., 247, pp. 65–70.
- Sørensen, T. M. *et al.* (2016) 'Evaluation of different sampling methods and criteria for diagnosing canine urinary tract infection by quantitative bacterial culture', *Veterinary Journal*. Elsevier Ltd, 216, pp. 168–173.
- Suarez, M. *et al.* (2013) 'Las Vías Urinarias "Tan Sencillas Como Complejas"', *A.V.E.P.A Asociación de Veterinarios Españoles Especialistas en Pequeños Animales*, 23(2), pp. 13–17. Available at:
http://avepa.org/pdf/proceedings/URINARIO_PROCEEDING2013.pdf.
- Temizel, E. M. *et al.* (2003) 'Bacteriological Examination of Urine Samples from Dogs with Symptoms of Urinary Tract Infection', *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 27, pp. 1225–1229.
- Thompson, M. F. *et al.* (2011) 'Canine bacterial urinary tract infections : New developments in old pathogens', *The Veterinary Journal*. Elsevier Ltd, 190(1), pp. 22–27.
- Tivapasi, M. T. *et al.* (2009) 'Diagnostic utility and cost-effectiveness of reflex bacterial culture for the detection of urinary tract infection in dogs with low urine specific gravity', *Veterinary Clinical Pathology*, 3, pp. 337–342.
- Wayne, A., Mc Carthy, R. and Lindenmayer, J. (2011) 'Therapeutic antibiotic use patterns in dogs : observations from a veterinary teaching hospital', *Journal of Small Animal Practice*, 52, pp. 310–318.
- Weese, J. S. *et al.* (2011) 'Antimicrobial Use Guidelines for Treatment of Urinary Tract Disease in Dogs and Cats : Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases', *Veterinary Medicine International*, 2011.
- Weese, J. S. (2019) 'Definición y manejo de las infecciones urinarias en el perro', *VETERINARY FOCUS*. 29.2. Available at:
<https://vetfocus.royalcanin.com/es/document,open,234.html> (Accessed: 17 June 2020).
- Weese, J. S. *et al.* (2019) 'International Society for Companion Animal Infectious Diseases (ISCAID) guidelines for the diagnosis and management of bacterial urinary tract infections in dogs and cats', *The Veterinary Journal*. Elsevier Ltd., 247, pp. 8–25.

- Wong, C., Epstein, S. . and Westropp, J. . (2015) 'Antimicrobial Susceptibility Patterns in Urinary Tract Infections in Dogs (2010 – 2013)', *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 29, pp. 1045–1052.
- Yu, Z. *et al.* (2019) 'Antimicrobial resistance of bacterial pathogens isolated from canine urinary tract infections', *Veterinary Microbiology*. Elsevier B.V., 241.

10. ANEXOS

Anexo I. Población de estudio

CARACTERÍSTICAS POBLACIÓN ESTUDIO									
Nº	Nombre	Sexo	Esterilizado	Especie	Raza	Edad (años)	Peso (kg)	Diagnóstico	Signos clínicos ITU
1	BLUE	M	SI	Canina	Bichon maltes	6	8	ITU + UROLITIASIS	SI
2	BOSS	M	NO	Canina	Labrador	8	35	ITU + HPB	SI
3	CANELO	M	NO	Canina	Labrador	11	47	ITU + HPB	SI
4	COCO	M	SI	Canina	mestizo	6	22	UROLITIASIS	NO
5	CUATRO	M	NO	Canina	Cocker	4	14	ITU + UROLITIASIS	SI
6	JUEVES	M	NO	Canina	mestizo	9	22	ERC + HPB	NO
7	KALA	F	SI	Canina	mestizo	11	15	incontinencia urinaria	NO
8	KYM	M	SI	Canina	Golden	11	31	cardiorenal	NO
9	LASKA	F	SI	Canina	Schnauzer gigante	4	36	incontinencia urinaria	NO
10	LISA	F	NO	Canina	Shih tzu	13	5,5	UROLITIASIS	NO
11	LOLA	F	SI	Canina	Bulldog Francés	12	11	ITU recidivantes y urolitiasis renal	SI
12	LOLA	F	SI	Canina	mestizo	9	12	UROLITIASIS	NO
13	MACARIO	M	SI	Canina	Galgo	10	20	ITU+Cushing+Hipotiroidismo	SI
14	SAMI	F	SI	Canina	mestizo	2	34	ITU + UROLITIASIS	SI
15	VADI	F	SI	Canina	Beagle	13	15	ERC	NO

Anexo II. Resultados del urianálisis: Densidad y tira de orina

Resultados Urianálisis: Densidad y Tira de orina (D: recogida directa/ C: cistocentesis)																		
Nº	D-dens	D-Bld	D-Uro	D-Bil	D-Prot	D-Nit	D-Glu	D-pH	D-Leu	C-dens	C-Bld	C-Uro	C-Bil	C-Prot	C-Nit	C-Glu	C-pH	C-Leu
1	1012	0	0	0	0	1,5	0	6	0	1010	2,5	0	0	0	0	0	6	0
2	1012	3	0	0	3	0	0	6,5	3	1010	3	0	0	2	0	0	8,5	4
3	1013	0	0	0	0	0	0	6,5	2,5	1016	0	0	0	0	0	0	7	2
4	1025	1	0	0	0	0	0	5	0	1030	1	0	0	1	0	0	5	0
5	1010	0	0	0	1	0	0	6	2	1010	0	0	0	1	0	0	6	4
6	1014	1	0	0	3	0	1	7	0	1014	3	0	0	0	3	1	6,5	0
7	1024	1	0	1,5	1,5	0	0	7	1	1022	0	0	0	1,5	0	0	7	0
8	1040	0	0	0	3	0	0	6,5	0	1030	0	0	0	2,5	0	0	7	0
9	1022	0	0	0	1	0	0	6,5	0	1018	0	0	1	1	0	0	7,5	0
10	1028	0	0	0	1	0	0	5,5	0	1030	0	0	0	1	0	0	5,5	0
11	1022	3	0	0	1	0	0	7	3	1022	1	0	1	1	1	0	7	2
12	1040	0	0	0	1	0	0	5	0	1031	0	0	0	1	0	0	7,5	0
13	1011	1	0	0	2	0	0	7	2	1011	1	0	1	1	1	0	7	1
14	1024	0	0	0	0	0	0	7,5	3	1025	1	0	0	1,5	0	0	9	3
15	1010	1,5	0	0	3	0	0	6	0	1010	1	0	0	3	0	0	5,5	0

Abreviaturas: Dens= densidad urinaria, Bld= sangre, Uro= urobilinógeno, Bil= bilirrubina,

Prot= proteína, Nit= nitritos

Anexo III. Resultado del urianálisis: sedimento urinario

Resultados urianálisis Examen Microscópico Sedimento (D: recogida directa/C: cistocentesis)								
Nº	D-Leucocituria	D-Hematuria	D-Cristaluria	D-Bacteriuria	C-Leucocituria	C-Hematuria	C-Cristaluria	C-Bacteriuria
1	NO	SI	NO	NO	NO	SI	NO	NO
2	SI	NO	SI	SI	SI	SI	NO	SI
3	SI	NO	NO	SI	SI	NO	NO	NO
4	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
5	NO	NO	NO	SI	SI	NO	NO	SI
6	NO	NO	NO	NO	NO	SI	NO	NO
7	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
8	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	SI
9	NO	NO	NO	NO	NO	NO	SI	NO
10	NO	SI	SI	NO	NO	NO	SI	NO
11	SI	SI	NO	SI	SI	SI	NO	SI
12	NO	NO	SI	NO	NO	NO	SI	NO
13	SI	NO	NO	SI	SI	NO	NO	SI
14	SI	NO	SI	SI	SI	SI	NO	SI
15	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO

Anexo IV. Resultados de los urocultivos

Nº	spp. Aisladas recogida Directa	spp. Aisladas Cistocentesis	Resultado-D	Resultado-C	Contaminación-D	Contaminación-C
1	Streptococcus α-h y Staphylococcus spp. (>100.000 ufc/ml)	Streptococcus α-h y Staphylococcus spp. (>100.000ufc/ml)	POSITIVO	POSITIVO	NO	NO
2	E. coli (>100.000 ufc/ml)	E. coli (>100.000ufc/ml)	POSITIVO	POSITIVO	NO	NO
3	Enterobacterias y Staphylococcus spp. (<100 ufc/ml)	ninguna	NEGATIVO	NEGATIVO	SI	NO
4	Staphylococcus spp. (<100 ufc/ml)	Staphylococcus spp. (<100 ufc/ml)	NEGATIVO	NEGATIVO	SI	SI
5	Enterococcus(>100.000ufc/ml) y Staphylococcus spp. (<100 ufc/ml)	Enterococcus (>100.000ufc/ml)	POSITIVO	POSITIVO	SI	NO
6	ninguna	ninguna	NEGATIVO	NEGATIVO	NO	NO
7	Streptococcus (7<100 ufc/ml)	ninguna	NEGATIVO	NEGATIVO	SI	NO
8	Streptococcus y E.coli (<10000 ufc/ml)	ninguna	NEGATIVO	NEGATIVO	SI	NO
9	E. coli, Pseudomonas spp, Staphylococcus (<1000 ufc/ml)	ninguna	NEGATIVO	NEGATIVO	SI	NO
10	Staphylococcus spp. (<100 ufc/ml)	ninguna	NEGATIVO	NEGATIVO	SI	NO
11	E.Coli (>100.000ufc/ml)	E.Coli (>100.000ufc/ml)	POSITIVO	POSITIVO	NO	NO
12	Staphylococcus spp. (<100 ufc/ml)	ninguna	NEGATIVO	NEGATIVO	SI	NO
13	E. coli (>100.000ufc/ml)	E.Coli (>100.000ufc/ml)	POSITIVO	POSITIVO	NO	NO
14	Staphylococcus schleiferi (>100.000 ufc/ml)	Staphylococcus schleiferi (>100.000 ufc/ml)	POSITIVO	POSITIVO	NO	NO
15	Streptococcus (73 ufc/ml) y E.coli (200ufc/ml)	ninguna	NEGATIVO	NEGATIVO	SI	NO

Abreviaturas: C= Cistocentesis, D=Recogida directa